



Rev. Col. Anest. agosto-octubre 2009. Vol. 37- No. 3: 255-262

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

Pérdidas sanguíneas permisibles, modelo exponencial

Allowable blood loss: an exponential model

Mario Javier García*

Recibido: septiembre 4/2009 - Aceptado: noviembre 11/2009

RESUMEN

Se propone una fórmula sencilla, derivada matemáticamente, con el objeto de calcular las pérdidas sanguíneas permisibles. En muchos modelos encontrados en la literatura médica dichas aproximaciones son lineales, lo cual induce un error importante en la predicción. En este modelo se propone, se deduce y se explica una aproximación exponencial considerada mucho más cercana a la realidad. Se valora el proceso de hemodilución observado cuando un paciente pierde sangre, mientras se le infunden líquidos intravenosos, manteniendo la volemia aproximadamente constante.

Palabras clave: pérdidas de sangre quirúrgica, modelos matemáticos, anestesia (fuente: DeCs, Bireme).

INTRODUCCIÓN

Muchos modelos matemáticos han sido propuestos con el objeto de predecir las pérdidas sanguíneas permisibles en pacientes en quienes se supone que sufrirán pérdidas de este tipo –por ejemplo, intraoperatorias–, y simultáneamente recibirán líquidos intravenosos (cristaloides o coloides)(1-4), manteniendo la volemia, aproximadamente, constante.

Esta situación, aunque puede observarse en servicios de hospitalización, urgencias y cuida-

SUMMARY

This article proposes a simple, mathematically-derived formula which could be used for calculating allowable blood loss. Authors have used lineal approaches in many models found in the medical literature; this introduces an important inaccuracy into such prediction. An exponential approach is deduced and explained in the model proposed here which is considered to be much closer to reality than that obtained with the lineal model. More emphasis is placed on the fact that while a patient is losing blood, he/she is simultaneously receiving fluids to keep total blood volume almost constant.

Key words: surgical blood losses, mathematical model, anesthesia (source: MeSH, NLM).

INTRODUCTION

Many mathematical models have been proposed for predicting allowable blood loss in patients in whom it has been supposed that they will suffer this type of loss (for example, intraoperative) whilst simultaneously receiving endovenous liquids (crystalloids or colloids)(1-4), keeping total blood volume almost constant.

This situation frequently occurs during surgery (even though it may be observed in hospital services, emergencies and intensive care units) and

* MD. Anestesiólogo. Universidad Industrial de Santander. Email: mjgarciam@hotmail.com.

dos intensivos, es particularmente frecuente en cirugía y compete necesariamente al anesthesiólogo a cargo.

En muchos de los modelos referenciados en la literatura, se proponen aproximaciones lineales al fenómeno. Si se pierde una proporción de un volumen de concentración definida y fija y se reemplaza, por ejemplo, por agua, la concentración de la solución en cuestión disminuirá en esa exacta proporción.

Por ejemplo, si se tienen en un recipiente 100 ml de solución salina normal al 0,9% y se extraen 30 ml de dicha solución –obviamente, la concentración que queda sigue siendo al 0,9%–, al reponerse el volumen retirado con 30 ml de agua destilada, la concentración de la nueva solución disminuirá exactamente el 30%, es decir, en la misma proporción del volumen retirado con respecto al volumen total. Efectivamente, este comportamiento es lineal y puede ser aproximado por una función de la forma

$$1. \quad y = mx + b$$

Para el ejemplo citado arriba:

$$2. \quad Cf = Co - \left(\frac{Co}{Vt} \right) Vp$$

En este caso, Cf representa la concentración final, Co la concentración inicial, Vp el volumen perdido (retirado) y Vt el volumen final. De manera análoga a la ecuación 1, Cf equivaldría a y ; Co sería b ; Co/Vt sería m , y Vp representaría la variable independiente x .

Esto es un modelo lineal. Su gráfica Cf versus Vp es una línea recta, con pendiente negativa, lo cual indica que la concentración final disminuye a medida que aumenta el volumen perdido.

Volviendo al área clínica, el modelo de las pérdidas sanguíneas durante la cirugía no puede ser lineal, porque ello implicaría que toda la sangre perdida se habría perdido del mismo hematocrito –de la misma concentración– y con la misma hemoglobina, lo cual no es cierto. Cada instante en que un paciente pierde sangre durante la cirugía mientras recibe líquidos intravenosos, dicha sangre se está perdiendo de un hematocrito diferente. En cada instante el hematocrito de la sangre perdida es menor.

necessarily becomes the responsibility of the anaesthesiologist in charge.

Many models referenced in the literature propose lineal approaches. If a percentage of a volume of a defined and fixed concentration becomes lost and is replaced by water (for example) then the concentration of the solution in question will become reduced by this exact proportion.

For example, if one has a 100 cc receptacle containing 0.9% SSN and 30 cc are extracted from such solution (the concentration remaining obviously being 0.9%), when replacing the volume removed with 30 cc distilled water then a new solution's concentration will become exactly reduced by 30% (i.e. by the same percentage of volume withdraw regarding total volume). This pattern is effectively lineal and could be approached by a function of:

$$1. \quad y = mx + b$$

For the example cited above:

$$2. \quad Cf = Co - \left(\frac{Co}{Vt} \right) Vp$$

In this case Cf represents final concentration, Co initial concentration, Vp volume lost (withdrawn) and Vt final volume. Analogously to equation 1, Cf will be equivalent to y ; Co will be b ; Co/Vt will be m , and Vp will represent independent variable x .

This is a lineal model. Its Cf vs Vp plot is a straight line, having a negative slope, thereby indicating that final concentration becomes reduced as lost volume increases.

Returning to the clinical area, the intraoperative blood loss model cannot be lineal because this would imply that all the blood lost would be lost from the same haematocrite (from the same concentration) and having the same haemoglobin, which is not true. In every case where an intraoperative patient loses blood whilst receiving endovenous liquids, then such blood is being lost from a different haematocrite; the haematocrite of the lost blood is less in each instance.

Any analysis which ignores this fact is committing a serious error and offers a prediction which is very far removed from reality. Some formulae

En cualquier análisis que desconozca este hecho se comete un gran error y se ofrece una predicción muy lejana de la realidad. Algunas fórmulas encontradas en la literatura introducen constantes de ajuste para mejorar el modelo pero, con el respeto debido, puede decirse que estos ajustes buscan “acomodar” el modelo.

La propuesta aquí planteada no sólo se ajusta a la realidad, sino que enseña un fundamento lógico y completamente racional para explicar el fenómeno, que aporta tanto desde el punto de vista clínico como desde el científico, pedagógico y académico.

DEDUCCIÓN

Se parte de una consideración que podría parecer contradictoria, pero que en realidad no lo es. Para un instante muy pequeño –en matemática llamado diferencial de tiempo–, o para un volumen también muy pequeño –diferencial de volumen–(5,6), el planteamiento sí es lineal. Se tomará dicho planteamiento como punto de partida, para llegar a la ecuación exponencial, así

$$3. \quad H_t = \frac{V_{ci} - (H_t \times V_p)}{V_{st}}$$

donde H_t corresponde al hematocrito, V_{ci} al volumen celular inicial, V_p al volumen perdido y V_{st} al volumen sanguíneo total. Obsérvese que si el volumen perdido (V_p) es cero, la ecuación simplemente define el hematocrito (volumen celular inicial sobre volumen sanguíneo total).

A partir de esta ecuación, interesa saber cómo varía el hematocrito (H_t) en función del volumen perdido (V_p). En ese sentido, se deriva el hematocrito (H_t) con respecto al volumen perdido (V_p).

Reorganizando:

$$4. \quad V_{st} \times H_t = V_{ci} - (H_t \times V_p)$$

derivando en función de V_p ,

$$5. \quad V_{st} \frac{dH_t}{dV_p} = -H_t$$

separando las variables

$$6. \quad \frac{dH_t}{H_t} = -\frac{dV_p}{V_{st}}$$

found in the literature adjust the constants to improve the model; however, with due respect, it could be said that such adjustments seek to “adapt” the model.

The approach proposed here is not just adjusted to reality but also presents a logical and completely rational foundation for explaining the phenomenon, making a contribution from a clinical standpoint and also from scientific, pedagogic and academic points of view.

DEDUCTION

This starts from a consideration which might seem to be contradictory but which is really not so. The approach is lineal for a very small instance (called time differential in mathematics) or for a very small volume (differential volume) (5-6). Such approach will be taken as a starting point to arrive at the following exponential equation:

$$3. \quad H_t = \frac{V_{ci} - (H_t \times V_p)}{V_{st}}$$

H_t corresponds to haematocrite, V_{ci} initial cellular volume, V_p lost volume and V_{st} total blood volume. It can be seen that lost volume (V_p) is zero; the equation simply defines the haematocrite (initial cellular volume over total blood volume).

From this equation, one is interested in knowing how haematocrite (H_t) varies according to lost volume (V_p). H_t regarding V_p is thus derived.

Reorganising

$$4. \quad V_{st} \times H_t = V_{ci} - (H_t \times V_p)$$

Deriving according to V_p

$$5. \quad V_{st} \frac{dH_t}{dV_p} = -H_t$$

Separating the variables

$$6. \quad \frac{dH_t}{H_t} = -\frac{dV_p}{V_{st}}$$

Integrating

$$7. \quad \int_{H_{t0}}^{H_t} \frac{dH_t}{H_t} = -\frac{1}{V_{st}} \int_0^{V_{pt}} dV_p$$

It is worth observing the integration limits. It can be seen that lost volume (V_p) varies between

integrando

$$7. \int_{Hto}^{Hf} \frac{dHt}{Ht} = -\frac{1}{Vst} \int_0^{Vpt} dVp$$

Vale la pena observar con atención los límites de integración. Obsérvese que el volumen perdido (Vp) varía entre cero y el volumen perdido total, mientras que los límites de integración para el hematocrito varían entre el hematocrito inicial (Hto) y el hematocrito final. Estos límites deben ser consistentes y coherentes a cada lado de la igualdad. En consecuencia, un volumen perdido igual a cero "0" correspondería al hematocrito inicial, y no habría variaciones en el hematocrito, mientras que, si el volumen perdido es el volumen perdido total (Vpt), entonces el hematocrito correspondiente es el hematocrito final (Hf).

Integrando

$$8. \ln Hf - \ln Hto = -\frac{Vpt}{Vst}$$

$$9. \ln\left(\frac{Hf}{Hto}\right) = -\frac{Vpt}{Vst}$$

Finalmente,

$$10. Vpt = -Vst \times \ln\left(\frac{Hf}{Hto}\right)$$

En este caso, el Vpt representaría las pérdidas sanguíneas permisibles, dado un volumen sanguíneo total estimado (Vst : volemia), un hematocrito inicial conocido (Hto) y un hematocrito final (Hf), definido a criterio del anestesiólogo y de acuerdo con las consideraciones clínicas que tenga a bien tomar.

En vista de que la hemoglobina y el hematocrito, en un paciente determinado, son directamente proporcionales, esta ecuación es igualmente equivalente si se utilizan la hemoglobina inicial y la hemoglobina final, en lugar del hematocrito inicial y el hematocrito final. En tal caso:

$$11. Vpt = -Vst \times \ln\left(\frac{Hgf}{Hgo}\right)$$

Es probable que en este punto llame la atención el signo menos que acompaña las ecuaciones 10 y 11. La razón de ello es que el logaritmo de un valor entre 0 y 1 es negativo.

zero and total lost volume whilst haematocrite integration limits vary between initial haematocrite (Hto) and final haematocrite. These limits must be consistent and coherent on each side of the equation. Consequently, lost volume equal to zero "0" should correspond to initial haematocrite and there should be no variations in haematocrite, whilst lost volume is total lost volume (Vpt); haematocrite then corresponds to final haematocrite (Hf).

Integrating

$$8. \ln Hf - \ln Hto = -\frac{Vpt}{Vst}$$

$$9. \ln\left(\frac{Hf}{Hto}\right) = -\frac{Vpt}{Vst}$$

Finally

$$10. Vpt = -Vst \times \ln\left(\frac{Hf}{Hto}\right)$$

Vpt represents allowable blood loss, given estimated total blood volume (Vst), a known initial haematocrite (Hto) and final haematocrite (Hf), defined in line with an anaesthesiologist's criteria and according to the clinical considerations which must be born in mind.

As haemoglobin and haematocrite in a particular patient are directly proportional, this equation is equally equivalent if initial haemoglobin and final haemoglobin are used in place of initial haematocrite and final haematocrite:

$$11. Vpt = -Vst \times \ln\left(\frac{Hgf}{Hgo}\right)$$

The minus sign accompanying equations 10 and 11 probably attracts one's attention. This is because the logarithm of a value between 0 and 1 is negative.

Given that natural logarithm function is the inverse function of the exponential function in base e , it is possible that:

$$12. \frac{Hf}{Hto} = e^{-\frac{Vpt}{Vst}}$$

The following is obtained by finding final haematocrite (Hf) value:

$$13. Hf = Hto e^{-\frac{Vpt}{Vst}}$$

Dado que la función logaritmo natural es la función inversa de la función exponencial en base e , es posible:

$$12. \frac{Hf}{Hto} = e^{-\frac{Vpt}{Vst}}$$

Despejando el hematocrito final (Hf), se obtiene:

$$13. Hf = Hto e^{-\frac{Vpt}{Vst}}$$

En este sentido, se estaría prediciendo el hematocrito final (Hf) en un paciente con cierto volumen sanguíneo total (Vst) estimado, con hematocrito inicial conocido (Hto) y con cierto volumen sanguíneo perdido (Vpt) intraoperatorio. Ello podría, eventualmente, ser un dato coadyuvante, aunado a los gases, la clínica y la hemodinamia, que permita decidir si es pertinente o no hacer una transfusión (7-9).

Las ecuaciones 10, 11 y 13 no implican mayor esfuerzo y pueden ser valoradas fácil y rápidamente con una calculadora convencional que cuente con funciones exponenciales y logarítmicas.

Una función como ésta permite explicar, sin temor a dudas, por ejemplo, por qué los pacientes pueden sangrar más de una volemia. Con los modelos lineales esto no queda muy claro, aunque clínicamente es evidente que esta condición se ve, lamentablemente, con cierta frecuencia.

Ejemplo: Supóngase un paciente de 70 kg de masa corporal, que se somete a una pancreatoduodenectomía, tiene una hemoglobina de 15,7 g/dl, y se pretende calcular las pérdidas sanguíneas permisibles, suponiendo que se “permitirá” que la hemoglobina baje hasta 7,9 u 11 g/dl; es decir, ese nivel de hemoglobina al cual se “permitiría” que el paciente llegase es una decisión emanada del criterio del especialista, e inherente a las condiciones clínicas del paciente en cuestión.

Puede que, en cierto caso, ese nivel mínimo sea 12 g/dl, mientras que en otro sea de sólo 7 g/dl. La otra variable que se debe introducir es la volemia estimada (para este caso, se supondrá 70 ml/kg: 4.900 ml), valor que también se deriva del criterio del especialista. Habría sido muy fácil introducir en la fórmula una volemia prefijada, dependiente sólo del peso, pero esto no re-

Final haematocrite (Hf) is thus predicted in a patient having certain estimated total blood volume (Vst) with known initial haematocrite (Hto) and certain intraoperative blood volume lost (Vpt). This might become contributory data, combined with gases, clinical data and haemodynamics, leading to deciding whether a transfusion is pertinent (7-9).

Equations 10, 11 and 13 do not involve greater effort and can be easily and rapidly calculated with a conventional calculator having exponential and logarithmic functions.

A function like this can undoubtedly explain, for example, why patients may bleed more from total blood volume. This is not so clear with lineal models, even though it is clinically evident that this condition is (unfortunately) seen with certain frequency.

Example: A patient having 70 Kg body mass and 15.7 g/dl haemoglobin is to undergo pancreatoduodenectomy and one has to calculate allowable blood loss; then, suppose that haemoglobin level is “allowed” to drop to 7, 9 and/or 11 g/dl (i.e. the level of haemoglobin to which a patient “may be allowed” to reach is a decision emanating from the specialist’s criteria and inherent to the clinical conditions of the patient in question.

Such minimum level may be 12 g/dl in a certain case whilst it may only be 7 g/dl in another. The other variable which must be introduced is estimated total blood volume (for this case it will be supposed that it could be 70 ml/kg: 4,900 ml), a value which is also derived from the specialist’s opinion. It would have been very easy to introduce prefixed total blood volume into the formula, depending just on weight; however, this would not be correct, taking existing variability into account according to age, setting and gender. The specialist’s criteria will thus be taken.

Haemoglobin will be allowed to drop to 9 g/dl for the case being proposed.

Thus, applying equation 11:

$$\text{Allowable blood loss} = Vpt = -4,900 \times \ln\left(\frac{9}{15.7}\right) = -4,900 \times -0.5564 = 2,726.53$$

sulta correcto, habida cuenta de la variabilidad existente según la edad, la contextura y el sexo. En tal sentido, sería como encasillar el criterio del especialista.

Para el caso propuesto, se permitirá que la hemoglobina baje a 9 g/dl.

Entonces, aplicando la ecuación 11:

$$\text{PerdidasSangPermisibles} = V_{pt} = -4900 \times \ln\left(\frac{9}{15,7}\right) = -4900 \times -0,5564 = 2726,53$$

Ahora supóngase que se decide valorar qué pasaría si se permite que la hemoglobina baje a 10 g/dl.

Aplicando la misma ecuación, se tiene:

$$\text{PerdidasSangPermisibles} = V_{pt} = -4900 \times \ln\left(\frac{10}{15,7}\right) = -4900 \times -0,4511 = 2210,27$$

Para terminar, supóngase que finalmente el paciente perdió, aproximadamente, 1.800 ml de sangre durante la cirugía y, por alguna razón, se quiere saber –en este caso, estimar– cuál podría ser la hemoglobina final. Se prescinde aquí de usar la palabra “calcular”, y se prefiere “estimar”, porque el resultado final deriva de dos estimados: la volemia y las pérdidas sanguíneas, que aunque aparentemente medidas, no dejan de ser sólo un estimado.

Utilizando la ecuación 13:

$$Hgf = 15,7 \times e^{\frac{1.800}{4.900}} = 15,7 \times 0,6926 = 10,87$$

La hemoglobina estimada final sería de 10,87 g/dl, después de unas pérdidas intraoperatorias aproximadas de 1.800 ml, en un paciente con una volemia estimada de 4.900 ml y una hemoglobina medida preoperatoria de 15,7 g/dl.

Finalmente, obsérvese a qué nivel baja la hemoglobina de un paciente cuando éste ha perdido la volemia; obviamente, ello dependerá de la hemoglobina inicial. Supóngase una hemoglobina inicial de 15 g/dl:

$$Hgf = 15,0 \times e^{\frac{volemia}{volemia}} = 15,0 \times 0,3678794412 = 5,52$$

Now, what would happen if haemoglobin were allowed to drop to 10 g/dl.

The following is given by applying the same equation:

$$\text{Allowable blood loss} = V_{pt} = -4,900 \times \ln\left(\frac{10}{15,7}\right) = -4.900 \times -0,4511 = 2,210,27$$

Now, let it be supposed that a patient loses around 1,800 ml of blood during surgery and (for some reason) someone wishes to know (in this case estimate) what final haemoglobin will be. The word *calculate* is dispensed with, *estimate* being preferred because the final result is derived from two estimates (total blood volume and blood loss) which, even though apparently measured, are still just estimated.

Using equation 13:

$$Hgf = 15,7 \times e^{\frac{1.800}{4.900}} = 15,7 \times 0,6926 = 10,87$$

Estimate final haemoglobin will be 10.87 g/dl, following intraoperative loss of around 1,800 cc in a patient having 4,900 cc estimated total blood volume and 15.7 g/dl preoperative measured haemoglobin.

A patient's low haemoglobin level can be seen when she/he has lost total blood volume; obviously, this will depend on initial haemoglobin. Let us suppose 15 g/dl initial haemoglobin level:

$$Hgf = 15,0 \times e^{\frac{volemia}{volemia}} = 15,0 \times 0,3678794412 = 5,52$$

Haemoglobin level will drop to 5.52 g/dl

It can be seen in this case that, assuming that the patient will lose total blood volume, then no specific value need be entered and, consequently, *Hgf* will only depend on initial haemoglobin.

The same example (loss of total blood volume) could be made with 10 g/dl initial haemoglobin.

$$Hgf = 10,0 \times e^{\frac{volemia}{volemia}} = 10,0 \times 0,3678794412 = 3,68$$

Haemoglobin reaches 3.68 g/dl.

La hemoglobina bajaría a 5,52 g/dl.

Nótese que, en este caso, dado que se asumió que el paciente perdería la volemia, no es necesario colocar ningún valor específico y, en consecuencia, la *Hgf* dependería sólo de la hemoglobina inicial.

El mismo ejemplo –pérdida de la volemia– puede llevarse a cabo con una hemoglobina inicial de 10 g/dl.

$$Hgf = 10,0 \times e^{-\frac{volemia}{volemia}} = 10,0 \times 0,3678794412 = 3,68$$

La hemoglobina llegaría a 3,68 g/dl.

De igual manera, se podría suponer que el paciente anterior pierde más de una volemia –1,5 o 2–. Se puede realizar el ejemplo con el paciente que contaba con 15 g/dl de hemoglobina, suponiendo que pierde dos volemias:

$$Hgf = 15,0 \times e^{-\frac{2volemia}{volemia}} = 15,0 \times 0,1353352832 = 2,03 \text{ g/dl}$$

No debe prestarse a confusión el que se haya manejado el volumen sanguíneo, tanto total como perdido, en términos de volemia; igual pudo haberse hecho explícitamente en cualquier tipo de unidades, por ejemplo, centímetros cúbicos, litros, etc., y se habría obtenido el mismo resultado.

En otros ámbitos del conocimiento, como en la neonatología, el pediatra neonatólogo podría estar interesado en saber con cuánto volumen sanguíneo debe recambiar la volemia de un neonato con eritroblastosis fetal por isoinmunización materna –en caso de ser necesario–(10), para estar seguro de haber recambiado el 90% de su sangre; o, quizá, podría preguntarse, de recambiar una, dos o hasta tres veces la volemia, qué fracción de la volemia inicial se ha limpiado de anticuerpos? Estas preguntas también pueden ser contestadas con la propuesta explicada.

EPÍLOGO

Si no está familiarizado con el uso de la calculadora “científica” y considera que las ecuaciones expuestas le pueden resultar útiles, cabe sugerir que en la ecuación 11 obtenga primero el logaritmo natural del cociente de las dos he-

Similarly, it may be supposed that the former patient could lose more than total blood volume (1.5 or 2). The example could be made with a patient having 15 g/dl haemoglobin, supposing that she/he loses 2 total blood volumes:

$$Hgf = 15,0 \times e^{-\frac{2volemia}{volemia}} = 15,0 \times 0,1353352832 = 2,03 \text{ g/dl}$$

There should be no confusion regarding how blood volume was managed (total and lost) in terms of total blood volume; this could have been done explicitly in any type of unit (e.g. cubic centimetres, litres, etc.) and would have obtained the same result.

In other areas of knowledge, such as neonatology, a neonatologist/paediatrician could be interested in knowing how much blood volume must be changed (if necessary) from a neonate suffering from foetal erythroblastosis contracted by maternal isoimmunisation (10), to be sure of having changed 90% of its blood. Or perhaps ask him/herself, “Changing total blood volume once, twice or even three times, which percentage of initial total blood volume has been cleaned of antibodies? These questions may also be answered by the proposal explained here.

EPILOGUE

If one has not become familiar with using a “scientific” calculator and considers that the equations shown here could be useful, then it is suggested that the natural logarithm of the quotient of two haemoglobins in equation 11 be obtained first and then multiplied by the negative of estimated total blood volume. This will facilitate the operation.

On the other hand, base-10 logarithms in most calculators are activated by the *Log* button whilst natural (base *e*) logarithms are activated by the *Ln* button.

It is easier to proceed in the following way when using the exponential equation (equation 13). Obtain the quotient ($-V_{pt}/V_{st}$) and then raise “*e*” to *Ans*; this gives the last result obtained in any operation. After having done this then multiply by initial haemoglobin.

moglobinas y, posteriormente, multiplique por el negativo de la volemia estimada; esto le facilitará la operación.

Por otro lado, los logaritmos en base 10 en la mayoría de las calculadoras se activan con la tecla *Log*, mientras que los logaritmos naturales, en base *e*, se activan con la tecla *Ln*.

En la ecuación exponencial, ecuación 13, es más fácil proceder de la siguiente manera: obtenga el cociente $(-V_{pt}/V_{st})$ y, posteriormente, eleve “e” a la *Ans*; esta última devuelve el último resultado obtenido de cualquier operación. Después de hecho esto, entonces sí multiplique por la hemoglobina inicial.

Cabe advertir que, cuando se manejan funciones exponenciales, el signo negativo no es una trivialidad que se acomode con “lógica”; es totalmente diferente $e^2(7,3891)$ que $e^{-2}(0,1353)$.

REFERENCES

1. Hay SN, Monk TG, Brecher ME. Intraoperative blood salvage: a mathematical perspective. *Transfusion*. 2002;42(4):451-5.
2. Hahn RG. Estimating allowable blood loss with correction for variations in blood volume. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1989;33(6):508-12.
3. Lorente A, Gasteiger P, Osswald PM. Calculation of the allowable blood loss before transfusion with a programmable pocket calculator. *Anaesthesist*. 1987;36(6):306-12.
4. Naveen E, Manickam P. Perioperative blood loss assessment. How accurate? *Indian J Anaesth*. 2006;50(1):35-38.
5. Zill DG. Ecuaciones diferenciales con aplicaciones de modelado. Mexico DF: Thompson; 2002.
6. Óbice WE, DiPrima RC. Ecuaciones diferenciales y problemas con valores en la frontera. Mexico DF: Limusa Wiley; 2006.
7. Park CK. The comparison between the postoperative predicted and actual hematocrite. *Korean J Anesthesiol*. 1998;35(4):732-7.
8. Weiskopf RB. Efficacy of acute normovolemic hemodilution assessed as a function of fraction of blood volume lost. *Anesthesiology*. 2001;94(3):439-446.
9. Weiskopf RB. Mathematical analysis of isovolemic hemodilution indicates that it can decrease the need for allogeneic blood transfusion. *Transfusión*. 1995; 35(8):712-3.
10. Kliegman RM. El feto y el recién nacido. In: Behrman RE, Kliegman RM, editors. *Tratado de pediatría*. Madrid: McGraw-Hill; 1992.

Conflicto de intereses: ninguno declarado.